Hommage de l'au
Brault

ARCHIVES DES SCIENCES MÉDICALES

Organe de l'Institut d'Anatomie et de Chirurgie et de l'Institut de Pathologie et de Bactériologie de Bucarest

PUBLIÉES SOUS LA DIRECTION DE

THOMAS JONNESCO
Professeur à la Faculté de médecine de Bucarest,
Directeur de l'Institut d'Anatomie et de Chirurgie.

V. BABÈS
Professeur à la Faculté,
Directeur de l'Institut de Pathologie et de Bactériologie de Bucarest.

N. KALINDERO
Professeur
à la Faculté de médecine
de Bucarest.

Rédacteur en chef : Dr CRITZMAN

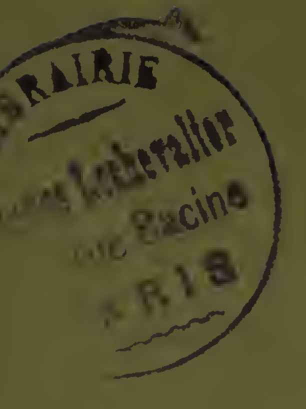
EXTRAIT

La Glycogenèse dans les tumeurs ; par M. A. Brault.
(Pl. XII et XIII.)

(Arch. des Sciences médicales — n° 3 — Mai 1896.)

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain

Voir ci-contre la liste des collaborateurs.



PRINCIPAUX COLLABORATEURS

Des Archives des Sciences médicales

MM. Paul **BERGER** (Paris) — **BOUCHARD** (Paris) — **BOUICLI** (Bucarest)
BROUARDEL (Paris) — **BUJOR** (Bucarest) — **CANTACUZÈNE** (Jassy) — **CHAPUT** (Paris)
CHIPAULT (Paris) — **CORNIL** (Paris) — **CZERNY** (Heidelberg) — **DEBIERRE** (Lille) — **LE DENTU** (Paris)
DIEULAFOY (Paris) — **MATHIAS-DUVAL** (Paris) — **FÉLIX** (Bucarest)
FERRIER (Londres) — **GLUCK** (Berlin) — **GRANCHER** (Paris) — **HANOT** (Paris)
HARTMANN (Paris) — **HOMÉN** (Helsingfors) — **HORSLEY** (Londres) — **O. ISRAEL** (Berlin)
ISTRATI (Bucarest) — **JAQUET** (Bucarest) — **JUVARA** (Bucarest)
LANCEREAUX (Paris) — **LEGUEU** (Paris) — **LETULLE** (Paris) — **LOEFFLER** (Greifswald) — **MAGNIER** (Paris)
MANOLESCO (Bucarest) — **MARIGLIANO** (Gênes) — **MARINESCO** (Bucarest) — **MIKULICS** (Breslau)
MINOVICI (Bucarest) — **NEISSER** (Breslau) — **NICOLAS** (Nancy) — **NOTHNAGEL** (Vienne)
OBREJIA (Bucarest) — **ORTH** (Gœttingue) — **PEYROT** (Paris)
Z. PETRESCO (Bucarest) — **PETRINI-GALATZ** (Bucarest) — **PICQUÉ** (Paris) — **PITRES** (Bordeaux)
PONFICK (Breslau) — **S. POZZI** (Paris) — **PROCA** (Bucarest) — **PUSCARIU** (Jassy)
RAMON-Y-CAJAL (Madrid) — **RETTERER** (Paris) — **RICARD** (Paris) — **ROLLET** (Lyon)
SONNENBURG (Berlin) — **STOICESCO** (Bucarest) — **THOMA** (Magdebourg) — **TIZZONI** (Bologne
TREVES (Londres) — **VILLAR** (Bordeaux) — **VITZU** (Bucarest)
WALDEYER (Berlin) — **WEICHSELBAUM** (Vienne)

CONDITIONS DE LA PUBLICATION

Les **Archives des Sciences médicales** *paraissent tous les deux mois, avec planches en noir et en couleurs, et figures dans le texte.*

Elles forment chaque année un volume d'environ 600 pages

PRIX DE L'ABONNEMENT ANNUEL :

Paris, 26 francs. — Départements, 28 francs. — Étranger, 30 francs

N. B. — MM. les Auteurs sont priés de nous faire parvenir autant que possible leurs mémoires en français.

Pour tout ce qui concerne la rédaction, on est prié de s'adresser au Dr Critzman, 45, avenue Kléber.

LA GLYCOGENÈSE DANS LES TUMEURS

1er article

Par A. BRAULT,

MÉDECIN DE L'HOPITAL TENON

CHEF DES TRAVAUX PRATIQUES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE A LA FACULTÉ.

(Planches XII et XIII.)

I. — Introduction.

Dans deux communications très succintes (1), nous avons établi l'importance de la répartition du glycogène dans les tumeurs. Mais, ainsi que cela résultait des considérations générales que nous énoncions à cette époque, le glycogène ne se rencontre pas dans les néoplasmes à l'état de matière indifférente. Sa présence n'est pas le résultat d'une circonstance fortuite, son rôle est des plus actifs au contraire. En somme, nous pouvions conclure que l'imprégnation des cellules par le glycogène était la manifestation d'actes biologiques importants jusqu'alors méconnus.

Schiele (2) se bornait en effet à signaler l'existence du glycogène dans quelques épithéliomas cutanés et dans un cancer du testicule dont l'observation lui avait été fournie par Langhans. Cornil et Ranvier (3) mentionnaient la même substance dans les cellules de certains enchondromes à marche rapide. Plus récemment Langhans (4) retrouvait le glycogène dans quelques néoformations, mais, ajoutait-il, les tumeurs les plus fréquentes comme celles de la mamelle, de la peau, des ganglions, de la parotide, en seraient à peu d'exceptions près dépourvues, ce qui est inexact d'ailleurs. Quant aux constatations positives, elles n'autorisaient pas l'auteur à tirer de conclusions générales sur les conditions dans lesquelles se rencontre le glycogène.

C'est par un raisonnement absolument inverse que nous avions été

(1) A. Brault, *Sur la présence et le mode de répartition du glycogène dans les tumeurs* (*Acad. des Sciences*, novembre 1894. — *Soc. Anat.*, novembre 1894).

(2) Schiele, *Dissert.*, Bern, 1880.

(3) Cornil et Ranvier, *Hist. Path.*, 2e édit., 1881.

(4) Langhans, *Ueber Glykogen in pathologischen Neubildungen und der menschlichen Eihäuten* (*Virchow's Arch.*, 1890). — Lukjanow, *Eléments de pathologie cellulaire générale*, traduction française, 1895, cite également un fait de papillome (Hoppe-Seyler), et un d'adéno-sarcome (Paschutin).

conduit, dans l'ignorance de ces quelques indications, à rechercher le glycogène dans les tumeurs. En reprenant les principaux arguments développés dans un mémoire (1) où nous insistions sur les analogies qui existent entre les néoplasmes et les tissus en voie de formation, nous avons entrepris de vérifier si les tumeurs d'allure envahissante ne contenaient pas comme les feuillets blastodermiques et la plupart des tissus de l'embryon une certaine proportion de glycogène. Nous savions d'ailleurs que Claude Bernard (2) et Rouget (3) avaient mis en évidence certains faits très probants de la glycogenèse embryonnaire.

L'hypothèse que nous avions émise fut en tous points confirmée, et en quelques mois nous pouvions réunir 84 faits positifs, dont 19 d'épithéliomas d'origine ectodermique ; 35 d'épithéliomes glandulaires ; 8 d'épithéliomes à cellules cylindriques et 22 de sarcomes de toute nature. Cette série comprenait deux tumeurs complexes et deux faits où les ganglions satellites contenaient une notable proportion de glycogène.

Depuis cette époque, le nombre de nos observations positives s'est considérablement accru; dans le relevé que nous en avons établi presque tous les organes se trouvent représentés avec leurs tumeurs les plus communes comme les plus rares (déciduome).

Aussi, au lieu de nous en tenir à l'énoncé de notre première note « *Sur la présence et sur le mode de répartition du glycogène dans les tumeurs* », nous est-il permis d'étudier aujourd'hui l'ensemble des faits observés sous l'acception plus générale : « *La glycogenèse dans les tumeurs* ».

Le phénomène de la glycogenèse est en effet, comme nous le verrons, intimement lié à la nutrition et au développement des néoplasmes. La faculté de fixer et d'emmagasiner le glycogène appartient aux cellules mêmes des tumeurs envahissantes ; elles puisent directement, dans le sang ou les plasmas qui les baignent, les matériaux nécessaires à l'élaboration glycogénique. La substance déposée constitue une sorte de réserve pour la nutrition et l'accroissement ultérieurs.

Cette propriété de former et de fixer le glycogène est d'autant plus marquée que le développement des tumeurs est plus énergique. Extrêmement accusée dans les cancers, les épithéliomas et les sarcomes à marche rapide, elle est à peine indiquée, elle fait même défaut dans les productions à développement très lent.

(1) A. Brault., *De l'origine non bactérienne du carcinome* (*Arch. gén. de méd.*, 1885).

(2) Cl. Bernard, *De la matière glycogène considérée comme condition de développement* (*Journal de Phys.*, 1859, t. II).

(3) Rouget, *Des substances amyloïdes* (*Journal de Phys.*, 1859). Consulter aussi : Woroschiloff, *Sur la proportion de glycogène dans les divers organes* (*Ges. d. Naturf. in Kasan* 1878).

Nous verrons aussi que la glycogenèse s'observe dans les néoplasies d'origine inflammatoire et dans certains des parasites qui les provoquent, mais alors elle se localise et ne peut être assimilée à celle qui accompagne l'extension des tumeurs malignes.

Dans ce dernier cas, la production de glycogène est plus abondante que celle que l'on observe à l'état normal dans le foie, elle n'est comparable, nous l'avons dit, qu'à la glycogenèse qui préside au développement des tissus de l'embryon où certaines membranes comme la peau nagent dans de véritables lacs de la substance.

Comme la glycogenèse embryonnaire, la *glycogenèse des tumeurs* est indépendante de celle du foie, mais fait plus important, elle peut apparaître et se maintenir alors que celle-ci est diminuée et même suspendue, que le néoplasme siège dans le foie ou en dehors de lui.

L'ensemble des documents que nous présenterons pour soutenir cette thèse, viendra confirmer l'idée émise par Claude Bernard dans une leçon consacrée à l'étude de la glycogenèse chez les Invertébrés, où, comparant le rôle du glycogène à celui de l'amidon, il disait : « Nous considérons les faits précédents comme suffisants pour établir l'universalité de la fonction glycogénique et sa nécessité dans la nutrition générale aussi bien pour les animaux que pour les plantes (1) ».

Claude Bernard ne donna cependant pas à cette doctrine tout le développement qu'elle comportait. Jamais il ne s'exprima d'une façon très formelle sur les rapports qu'il pouvait y avoir entre la glycogenèse des tissus et la glycogenèse hépatique. Sur ce point, son opinion resta toujours indécise, comme en témoigne l'idée qu'il n'écarta jamais complètement de voir dans la glycogenèse embryonnaire une sorte de fonction vicariante destinée à venir en aide à l'organisme en attendant que le foie fût en état de la remplir. Ailleurs, il indiquait dans quelle direction devaient être poursuivies les recherches.

Voici une citation qui deux ans auparavant résumait toute sa pensée à propos des relations qu'il supposait exister entre la matière glycogène dans les muscles et dans le foie : « Toutefois, il faudrait encore rechercher, dans des conditions particulières, à démontrer directement que la matière glycogène des muscles vient bien du foie. Il y a des faits positifs qui montrent que cette substance se rencontre dans les muscles ; ainsi chez les fœtus, chez les animaux hibernants, chez les grenouilles, même pendant l'hiver, le foie et les muscles sont remplis de matière glycogène ; mais chez les fœtus, la matière glycogène existe dans les muscles avant d'exister dans le foie. Alors, dans ce dernier cas, on ne peut pas faire venir la matière glycogène du foie ; mais il y a ailleurs (dans le placenta, l'amnios, l'intestin), des cellules glycogéniques.

(1) Cl. Bernard, *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux*, 1879, t. II, p. 116.

« Il faudrait penser qu'alors cette matière vient des divers points de l'organisme où les cellules glycogènes existent, à moins qu'on ne mette en question la production exclusive de la matière glycogène par des cellules spéciales. Cette question peut paraître actuellement très difficile à juger d'une manière absolue ; mais il n'en reste pas moins démontré ce fait capital qu'il existe une fonction glycogénique chez les animaux comme chez les végétaux. Nous savons que cette fonction glycogénique est liée intimement dans les deux règnes aux phénomènes de développement chez l'embryon, et aux phénomènes de nutrition chez l'adulte, phénomènes qui sont de même nature. De sorte que les points obscurs, qui restent encore à éclaircir, sont relatifs à la physiologie générale qui embrasse tous les êtres vivants dans son domaine (1). »

Les faits qui vont suivre viennent à l'appui de la loi pressentie par Claude Bernard dans les passages rapportés plus haut et montreront que la fonction glycogénique est une propriété inhérente à l'activité de presque tous les protoplasmas cellulaires aux différentes époques de la vie, que par suite elle ne peut être localisée dans le foie ou les muscles.

Déjà de nombreuses observations nous permettent d'affirmer que dans toute occasion où les tissus sont sollicités à une nutrition plus active ils retrouvent cette faculté qui semblait sommeiller en eux d'élaborer et de fixer le glycogène. En fait, depuis les premiers temps de la vie embryonnaire ils ne l'avaient jamais perdue, mais ils n'avaient pas eu l'occasion de la manifester. A l'état pathologique, cette propriété apparaît au contraire dans une quantité de processus morbides, surtout dans l'ordre des tumeurs, aussi bien dans celles du tissu conjonctif (sarcomes), que celles des épithéliums de revêtement, des acinis et des trabécules des glandes.

Ainsi cette étude nous permettra d'étendre le domaine déjà si vaste de la glycogenèse, et il y a lieu de s'étonner que depuis les mémorables travaux de Cl. Bernard, les traités de physiologie, d'histologie, d'embryologie n'aient donné sur cette importante question que des indications élémentaires. Il y a peu d'années encore Frerichs écrivait : « On comprend qu'il y ait autant d'obscurité sur cette autre question : D'où proviennent le glycogène des muscles, celui des globules blancs du sang, celui des cartilages, celui des épithéliums, celui des tissus jeunes, etc. ? Là, les recherches sont autrement difficiles que dans le foie, où la production de glycogène se fait en abondance et se constate aisément (2). »

Rien n'est plus facile au contraire que de déceler le glycogène dans une infinité de processus pathologiques. Si la glycogénie hépatique y perd en importance, l'histoire des phénomènes généraux de la nutrition cellulaire y gagnera.

(1) Cl. Bernard, *Leçons sur le diabète et la glycogenèse animale*, 1877, p. 547.
(2) Frerichs, *Traité du diabète*, 1885. Traduction Lubanski.

II. — Technique.

Le procédé dont nous nous sommes servi pour fixer le glycogène diffère peu de celui indiqué par Erlich (1) et que Straus (2) recommande dans ses *Recherches sur les lésions histologiques du rein diabétique*. Il est peut-être préférable, comme le conseille Erlich, de durcir systématiquement tous les organes dans l'alcool absolu, de recevoir les coupes et de les conserver dans le même alcool avant de les monter, mais cela n'est pas indispensable. N'ayant pas toujours d'alcool absolu à sa disposition on peut avec autant d'avantage employer l'alcool fort des laboratoires à 92°-95°. En comparant les résultats obtenus par ce mode de fixation à celui de l'alcool absolu on voit qu'il existe des différences inappréciables. En tout cas, nous n'avons jamais éprouvé de mécompte en employant l'alcool ordinaire.

D'une manière générale on peut dire que toute pièce conservée dans l'alcool non dénaturé conserve indéfiniment le glycogène et qu'il peut être ultérieurement mis en évidence par les procédés habituels.

Si la méthode de fixation par l'alcool doit être considérée comme la méthode de choix, il en est plusieurs autres qui peuvent être utilisées. Les fragments de tumeur fixés par la liqueur de Muller et durcis ensuite par l'alcool contiennent souvent du glycogène en assez grande abondance pour être révélé par la gomme iodée. C'est sans doute un procédé infidèle, mais qui nous a permis de retrouver sur d'anciennes tumeurs certains détails que nous désirions contrôler.

Les organes fixés par le sublimé ne perdent pas non plus leur glycogène, mais ce procédé est en grande partie défectueux, car il oblige à faire passer les coupes ou les fragments d'organes par une série de manipulations pour les débarrasser des précipités pigmentaires que le sublimé laisse toujours après lui.

Tout au contraire, il est un réactif assez employé aujourd'hui et qui nous a paru excellent, c'est le formol. Même à dose faible en solution aqueuse 1 à 2 p. 100 il coagule énergiquement les tissus, leur donne une consistance élastique très favorable aux différentes opérations de laboratoire qui doivent être pratiquées. La teneur de la solution en formol peut être d'ailleurs élevée jusqu'à 5 ou 6 p. 100 pour obtenir un durcissement plus complet et plus rapide. Sortant du formol, où il est resté vingt-quatre ou quarante-huit heures suivant son volume, le fragment doit être soumis ensuite à l'alcool fort pendant le même laps de temps.

(1) Erlich, *Ueber das Vorkommen von Glykogen im diabetischen und im normalen Organismus* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1883, Bd VI).

(2) Straus, *Arch. Phys.*, 1885.

L'éther ne dissolvant pas le glycogène, toute pièce peut être incluse ou montée dans le collodion.

Si l'on désire étudier certains détails de répartition intracellulaire du glycogène il faut avoir recours à des procédés de fixation un peu différents; car par les méthodes ordinaires, sur les coupes durcies par l'alcool et montées dans la gomme iodée, le contour des cellules est à peine visible, toutes les parties de la préparation sont noyées dans une couleur jaune uniforme, seul le glycogène apparaît nettement avec sa couleur acajou.

Mais on peut prélever sur les pièces fixées par l'alcool ou la liqueur de Muller de très petits fragments que l'on fait passer pendant vingt-quatre heures dans l'acide osmique à 1 ou 2 p. 100. Ce complément de fixation permet de rendre plus nets les contours des cellules et des noyaux, de dessiner franchement les fibres conjonctives les vaisseaux et les nerfs qui sillonnent les préparations. Le résultat est meilleur encore après le formol et c'est là un des avantages de ce réactif. L'acide osmique fixe avec une grande délicatesse tous les éléments auxquels le formol a déjà donné une certaine consistance, sans les altérer d'ailleurs. Ainsi peut-on voir dans les cellules la situation exacte des granulations protoplasmiques, de la graisse et du glycogène. Il faut avoir soin cependant de faire des coupes assez fines pour que l'éclairage soit suffisant, c'est-à-dire permette d'examiner les cellules dans tous leurs détails.

Quel que soit le procédé que l'on applique (ceux que nous venons d'indiquer nous paraissent suffisants), le principal est d'obtenir la fixation très rapide des régions que l'on aura choisies.

Il faut donc de toute nécessité couper des fragments de faible épaisseur. Peu importe leur étendue, ils peuvent être ou très longs ou très larges, il ne faut pas leur donner une épaisseur de plus d'un demi-centimètre. Non pas que des fragments plus épais soient inutilisables, mais leur épaisseur peut être un obstacle à leur complète fixation.

Il est prudent aussi de laisser les fragments en suspension à la partie moyenne ou supérieure du liquide fixateur, on obtient ainsi un durcissement beaucoup plus régulier et toujours rapide.

Est-il nécessaire d'opérer sur des tissus frais? A s'en tenir à ce qui a été écrit sur le moyen de fixer le glycogène dans le foie, on pourrait supposer que cette condition est indispensable.

Les tumeurs récemment extirpées par le chirurgien sont sans doute celles que l'on doit préférer et qui donnent les préparations les plus démonstratives, mais les pièces d'autopsie donnent souvent des résultats remarquables. Nous avons pu étudier ainsi avec beaucoup d'intérêt les tumeurs de l'estomac, du pancréas, du foie, du rein, du mésentère, du médiastin, du poumon, des méninges.

Bien que la plupart des tumeurs à développement rapide recueillies

post mortem contiennent en assez forte proportion du glycogène, il faut néanmoins savoir que le glycogène peut manquer et qu'il est des circonstances encore mal déterminées où il peut faire entièrement défaut. Dans un examen, on doit par suite tenir compte de la température extérieure, des conditions dans lesquelles la mort est survenue, des suppurations et des toxi-infections développées pendant les derniers jours de la vie, toutes circonstances qui peuvent le faire disparaître.

Les conditions favorables étant requises, il faut en outre choisir les fragments dans les points où la tumeur est en voie d'extension. Une certaine habitude permet de reconnaître au premier coup d'œil les parties anciennes et les zones récemment développées. Les premières sont blanc jaunâtre ou franchement jaunes, c'est-à-dire en voie de désintégration, soit demi-fluides et en voie de ramollissement. Cet aspect ne se présente souvent qu'au centre des noyaux cancéreux ou sarcomateux surtout quand ils ont atteint un certain volume. Mais, à la périphérie, la tumeur reprend de la fermeté et se montre soit d'un blanc très net, soit d'un blanc bleuté ou légèrement grisâtre et transparente. A ce point, elle paraît comme imbibée d'une sérosité très limpide, elle date alors de peu de temps, c'est une production riche en glycogène.

Pour éviter les mécomptes, on doit recommander de prélever sur les tumeurs de grandes dimensions, ou sur les organes qui sont infiltrés de nombreux noyaux, des fragments étendus et dans des régions assez distantes l'une de l'autre pour en faire l'étude comparative.

Les coupes une fois pratiquées sont reçues directement dans l'alcool fort et disposées sur la lame porte-objet où elles deviennent adhérentes à mesure que l'évaporation de l'alcool se continue. Avant de soumettre les préparations à l'action de la gomme iodée, il ne faut pas attendre que la dessiccation de la coupe soit complète, elle doit avoir conservé une légère humidité. La solution de gomme dont il est fait usage est exactement celle dont se sert Erlich. On prépare une solution iodo-iodurée faible dans une petite quantité d'eau et l'on ajoute une quantité suffisante de gomme pour que le liquide ait une consistance sirupeuse.

La gomme en séchant enrobe la coupe d'une couche vernissée transparente; par une température de 15 à 17°, la dessiccation se fait en vingt-quatre à trente-six heures. Dans ces conditions l'application d'une lamelle n'est pas nécessaire, mais il vaut mieux s'en servir. En effet, à mesure que la gomme perd son eau de dissolution, elle se fendille et la préparation se désagrège. Cet inconvénient est impossible à éviter même dans les armoires hermétiquement fermées, surtout pendant la saison chaude. Pour donner plus de stabilité aux préparations, il suffit d'étendre sur les coupes datant de la veille une seconde

couche de gomme iodée et d'appliquer directement la lamelle, l'occlusion est ainsi parfaite.

Pour rendre la gomme moins cassante, il faut ajouter une petite quantité de glycérine à la solution iodo-iodurée. On verse ensuite la gomme avec beaucoup de lenteur en agitant continuellement le mélange, de façon à répartir la glycérine d'une façon uniforme. Grâce à cette légère modification, la solution dont les préparations sont recouvertes se dessèche moins vite, la coupe reste par suite assez longtemps en contact avec l'iode qui la pénètre plus intimement. Il faut cependant éviter d'ajouter une trop forte proportion de glycérine, car le glycogène finirait par se dissoudre presque entièrement.

III. — Glycogenèse dans les tumeurs épithéliales d'origine ectodermique.

Les premières recherches que nous avons entreprises portaient sur des sarcomes d'une telle richesse en glycogène qu'il y avait lieu d'en être surpris. Pour cette raison il aurait été plus logique de commencer l'étude de la glycogenèse par celle des sarcomes, mais il nous a paru plus avantageux de montrer tout d'abord quelle est la répartition du glycogène dans les tumeurs que l'on rencontre le plus fréquemment et dont on peut suivre au jour le jour l'évolution clinique.

Les épithéliomas qui se développent à la surface du tégument, à l'entrée des orifices naturels où la peau se continue avec les muqueuses, sont les plus favorables à la description que nous allons entreprendre.

En jetant un coup d'œil sur la planche XII, il sera facile de fixer les points de repère qui permettront d'analyser assez rapidement toute tumeur de même nature. La figure représente un épithélioma du cuir chevelu grossi un peu plus de trois fois; il est possible d'embrasser la tumeur dans toute son étendue et de voir qu'elle présente la forme d'un champignon volumineux dont les prolongements pénètrent assez loin dans le derme. La saillie que fait l'épithéliome à la surface est facile à apprécier, puisque aux deux extrémités de la figure on a représenté la peau du voisinage avec son épaisseur à peu près normale. Sur le fond jaune de la préparation on voit se détacher des parties plus foncées, on distingue même des traits et des taches d'un brun acajou presque noir. C'est en ces points que prédomine le glycogène et le feston que forme la tumeur dans ses parties profondes est exactement dessiné par une ligne sinueuse de couleur foncée.

Par conséquent, déjà l'on peut voir que dans ses parties périphériques, c'est-à-dire dans sa zone d'accroissement et d'extension, l'épithélioma contient une proportion de glycogène plus considérable que dans les autres régions. On en trouve aussi de part et d'autre dans le centre même de la tumeur, car les blocs épithéliaux peuvent continuer à s'ac-

croître en ces points. Au niveau de ses couches superficielles, l'épithélioma présente une couleur d'un jaune assez uniforme, ces parties ne paraissent donc pas contenir de glycogène. Cependant avec des objectifs suffisants, on en trouve dans un grand nombre de cellules. Ce fait indique que partout où la teinte brun acajou apparaît, au faible grossissement où est représentée la figure, il doit y avoir des quantités de glycogène considérables.

Le derme offre une teinte jaune absolument homogène dont l'uniformité est absolument frappante et tranche avec l'aspect que présentent les parties situées au-dessus. Si la peau n'était le siège d'aucun changement, la préparation entière serait noyée dans cette teinte monochrome au sein de laquelle on distingue vaguement les différents éléments qui la constituent. Avec une certaine habitude, on reconnaît cependant peu à peu tous les organes contenus dans la préparation : artères, veines, lymphatiques, nerfs, papilles, glandes sudoripares, glandes sébacées, tissu adipeux et poils.

En examinant avec soin les différents étages de la tumeur au moyen d'objectifs plus forts, on constate que le glycogène est toujours contenu dans les cellules et jamais dans leur intervalle; il est complètement incorporé par elles.

Dans le fait dont il est question, la tumeur était constituée par des travées épithéliales à globes épidermiques. Un de ces blocs a été reproduit planche XIII, figure 2. On peut voir que sa partie centrale cornée ne contient aucun vestige de glycogène, tandis que les couches périphériques en sont abondamment pourvues. Le grossissement est toutefois insuffisant pour permettre de distinguer si le glycogène est situé dans les cellules mêmes ou dans leur intervalle, on ne saurait non plus dire exactement sous quelle forme il est déposé, bien que déjà les granulations et gouttelettes soient apparentes, mais comme elles sont accumulées sur un petit espace, elles forment une sorte de plaque légèrement granuleuse.

En réalité, comme le démontrent les objectifs plus puissants, tout le glycogène est contenu dans les cellules épithéliales à l'état de gouttelettes ou plutôt de masses dont les formes sont assez irrégulières; dans les cellules du corps muqueux de Malpighi, tout au moins, elles affectent la disposition de croissants, de triangles à bords curvilignes et occupent en général un seul côté de la cellule. Elles ne sont jamais complètement sphériques comme les gouttelettes de graisse et rappellent plutôt dans leur irrégularité les petits calculs biliaires microscopiques disséminés dans le foie au cours des ictères prolongés.

Ces petits blocs de matière glycogène sont d'épaisseur inégale et de dimension très variable. On peut n'en trouver qu'un seul dans une cellule, cependant il peut en exister plusieurs. Souvent confinée dans

une des extrémités, la petite masse peut être d'une dimension assez volumineuse pour recouvrir complètement le noyau.

Dans la plupart des cas, le noyau est incomplètement entouré par les gouttes glycogéniques, on le reconnaît à son contour assez net et son aspect blanchâtre. Par contre, nous n'avons jamais vu les noyaux contenir de granulations sensibles à la solution iodo-iodurée.

La distribution du glycogène dans les globes épidermiques n'offre aucun rapport avec celle de l'*éléidine*, car cette dernière substance occupe toujours comme dans la peau, les cellules dont la kératinisation est terminée ou sur le point de l'être. Dans le corps muqueux de Malpighi, les cellules chargées d'éléidine avoisinent le stratum lucidum et la surface de la peau ; dans le globe épidermique, elles confinent aux couches centrales des imbrications cellulaires. Le glycogène est au contraire aussi abondant à la périphérie des blocs épithéliaux qu'à leur centre. Nous en savons maintenant la raison, puisque les travées épithéliales s'accroissent par leur périphérie. L'extension de la tumeur n'est d'ailleurs pas régulièrement excentrique, le développement maximum se fait tantôt dans une direction, tantôt dans une autre, ce qui explique l'inégalité de répartition des masses glycogéniques.

Tous les blocs ne contiennent pas une même proportion de glycogène, il en est un assez grand nombre qui en contiennent peu, d'autres qui n'en contiennent pas, la plupart de ces derniers siègent dans les parties superficielles et les régions les plus anciennes de la tumeur. Cependant ces parties ne sont nullement dégénérées, comme le démontre la coloration très franche qu'elles prennent sous l'action du picrocarminate d'ammoniaque, ce sont simplement des régions où le développement est moins actif et où les épithéliums sont au repos.

La distribution du glycogène dans les cellules est absolument la même, que la tumeur renferme en abondance des globes épidermiques ou qu'elle soit formée par des masses épithéliales anastomosées sans globes à leur intérieur. Au point de vue de la glycogenèse, ce fait n'a aucune importance, il suffit pour que le glycogène intervienne que le développement soit accentué. Ainsi dans la tumeur représentée planche XIII, fig. 1 et 3, où les masses épithéliales formaient au niveau du cuir chevelu des amas de plusieurs centimètres d'épaisseur, le glycogène existait en proportion considérable.

Comme dans l'observation précédente et toutes celles qu'il nous a été possible de réunir, la substance se trouvait incluse dans le protoplasma cellulaire à l'exclusion du noyau. La constatation en est facile lorsque les gouttes sont d'une faible épaisseur, qu'elles affleurent par une de leurs extrémités la masse nucléaire ou qu'elles la circonscrivent pour ainsi dire, la rendant plus nette par l'opposition de teinte, puisque alors le noyau apparaît blanc sur un fond brun.

Quand les gouttes ont une épaisseur trop grande elles masquent les parties situées au-dessous d'elles, souvent alors le noyau n'est plus visible. Dans les cellules épithéliales réunies par de nombreux filaments d'union, on voit quelquefois la substance glycogénique occuper les filaments en passant d'une cellule à l'autre. Cet aspect s'observe jusqu'au centre même des travées épithéliales où les cellules commencent à s'imbriquer tant que l'évolution épidermique et cornée des globes n'est pas entièrement effectuée.

Nous venons de dire que la distribution du glycogène, dans les tumeurs épithéliales d'origine cutanée, permettait d'affirmer qu'il n'y avait aucun rapport entre le phénomène de la glycogenèse et celui de la kératinisation, puisque l'éléidine se rencontre toujours dans des régions très limitées, qu'il s'agisse de l'évolution épidermique normale ou de la formation accidentelle des globes épidermiques. D'autre part, le glycogène n'affecte pas semblable localisation, on peut le mettre en évidence dans toutes les cellules des travées épithéliales ou des globes de formation récente. La glycogenèse est donc un phénomène beaucoup plus général en rapport avec la nutrition très active des tumeurs en voie de développement.

Cette répartition étendue à un nombre aussi grand de cellules, permet de répondre aussi à la question de savoir s'il existe quelque relation entre la glycogenèse et la karyokinèse. Or, la division indirecte des noyaux dans les tumeurs les plus envahissantes se trouve toujours limitée à un nombre de cellules assez restreint si on l'oppose à la quantité considérable de celles qui dans le même champ microscopique contiennent une proportion notable de glycogène.

Il est possible, d'ailleurs, qu'une partie du glycogène déposé dans les cellules soit utilisé pour les édifications nucléaires directes ou karyokinétiques, de même que pour le processus de kératinisation dans les couches du corps muqueux de Malpighi et les assises cellulaires des globes épidermiques, mais il est certain que la réserve glycogénique des cellules répond à d'autres besoins; nous aurons occasion d'y revenir.

La notion qui se dégage des exemples précédemment cités, c'est que la glycogenèse prédomine à la périphérie des épithéliomas dans les points que leur anatomie descriptive grossière nous permet de considérer comme des zones d'accroissement et d'envahissement. Mais de plus, comme dans les variétés où les globes épidermiques sont très développés chaque globe constitue pour ainsi dire une tumeur indépendante, c'est aussi dans les couches périphériques de ces systèmes cellulaires que nous devons nous attendre à trouver la plus grande quantité de substance nutritive.

Telle est la règle dans les tumeurs qui se développent rapidement; mais dans bien des circonstances, il n'en est pas ainsi. Les épithéliomas

n'ont pas toujours un mode d'envahissement aussi régulier que le représente la figure de la planche XII, où l'invasion se montre à peu près au même degré sur toute la ligne festonnée située à la limite du derme. Les directions dans lesquelles se fait la prolifération la plus active sont des plus variables aussi bien à la périphérie de la tumeur que dans l'épaisseur même des travées épithéliales. Il suffit de rappeler les variétés de propagation des cancroïdes de la face si faciles à observer pour comprendre l'importance de cette remarque. On doit en tirer ce précepte que pour étudier la glycogenèse dans les tumeurs, alors que l'on est privé de renseignements sur leur marche, il est indispensable de faire porter l'examen sur un assez grand nombre de points à la périphérie.

Il arrive souvent en effet que pendant qu'elle se propage en un sens, la tumeur subit dans un autre un moment d'arrêt. Et tandis que les nodules récents, les travées épithéliales nouvellement formées contiennent une grande quantité de glycogène, les nodules anciens, les parties de la tumeur à l'état de repos, les globes qui ont cessé de proliférer ou de s'accroître en sont à peu près totalement dépourvus comme la plupart de nos tissus à l'état normal.

On comprendra maintenant avec plus de facilité ce que l'on doit attendre de l'examen de tumeurs extrêmement végétantes aussi bien en saillie qu'en profondeur, devant lesquelles tous les tissus s'effondrent et disparaissent. La proportion de glycogène y atteint son degré le plus élevé. Dans les circonstances opposées, si un cancroïde s'est développé très lentement, d'une façon torpide, en donnant lieu à une réaction locale peu intense, on ne sera pas surpris d'y trouver une très minime proportion de substance nutritive. Il existe en particulier des épithéliomas où les globes épidermiques sont très volumineux, très rapprochés les uns des autres, sans stroma pour ainsi dire ; leur partie centrale contient une quantité énorme de lamelles épidermiques, leur périphérie n'est représentée que par deux ou trois couches cellulaires ; l'évolution de pareils systèmes est à peu près terminée, ils vivent de la vie commune, ne présentent plus en tout cas de suractivité nutritive, la glycogenèse ne s'y manifeste plus. Même remarque est applicable aux épithéliomas cornés dont la transformation épidermique se fait dans de petits globes dont l'accroissement ne varie pas pendant plusieurs années.

Parmi les tumeurs intermédiaires aux variétés que nous venons de signaler il convient de citer certains épithéliomas d'origine sébacée dans lesquels la marche est intermittente pour ainsi dire. Ces tumeurs présentent en même temps que des ébauches d'évolution glandulaire des proliférations épithéliales survenant par poussées sur plusieurs régions du corps à la fois. Elles contiennent dans les parties récentes une notable proportion de glycogène.

Il existe encore une autre série non moins importante de tumeurs épithéliales ne correspondant pas aux types que nous venons de décrire et dont l'intérêt est plus immédiat. Nous voulons parler de ces petites tumeurs qui à peine nées s'exulcèrent et attirent aussitôt l'attention.

Nous avons eu l'occasion d'en examiner trois à des intervalles assez rapprochés. Il s'agissait d'une petite tumeur ulcérée de la lèvre, d'une ulcération à base indurée de la face interne de la joue, et d'une induration avec fissure de la langue. Toutes ces tumeurs correspondaient histologiquement aux épithéliomas tubulés, elles contenaient un petit nombre de globes sans évolution épidermique totale; dans toutes la glycogenèse était très marquée, elles se présentaient donc comme des néoplasmes dont l'évolution devait être assez rapide.

Existe-t-il des variations dans la quantité de glycogène que présente une tumeur suivant les *régions?* Nous ne pouvons répondre à cette question que par la négative, c'est-à-dire que le lieu d'origine ne paraît avoir aucune influence et que la force d'expansion du néoplasme peut seule nous rendre compte de sa puissance glycogénique. Ainsi nous avons pu observer deux faits d'épithéliomas de la verge extrêmement développés où les cellules étaient chargées d'énormes gouttes de glycogène, aussi bien dans les parties superficielles que dans les parties profondes.

Au niveau du col utérin les tumeurs offrent parfois une marche assez lente et la proportion de glycogène n'est pas très marquée, cependant il est rare qu'on n'en observe pas en quantité notable. Dans la plupart des cas, le néoplasme est formé par des masses épithéliales pleines sans globes épidermiques, les couches inférieures s'exfolient et sont éliminées ; souvent aussi, comme dans les épithéliomas ulcérés de la face, les parties les plus superficielles subissent une sorte de macération et de nécrose où le glycogène disparaît; mais assez fréquentes sont les observations où la tumeur présente un accroissement plus rapide et atteint 1 centimètre et demi à 2 centimètres en hauteur : la proportion de glycogène s'y montre aussitôt très abondante, ainsi que dans certaines tumeurs propagées du vagin au col de l'utérus; en ce dernier cas les globes épidermiques sont assez nombreux.

Les mêmes variétés s'observent du côté de la langue. Dans les formes ordinaires le glycogène est réparti sur un assez grand nombre de nodules intramusculaires. Dans un fait exceptionnel où l'épithélioma avait revêtu la forme papillaire, la quantité de glycogène était considérable. Les prolongements de la tumeur dans l'épaisseur même de l'organe se faisaient par des traînées épithéliales qui s'engageaient profondément entre les faisceaux musculaires ; leur contour était régulièrement dessiné par la réaction du glycogène en présence de l'iode. Les excroissances qui formaient à la surface de la langue une sorte de membrane villeuse en étaient également chargées.

Il n'y a rien de particulier à signaler pour les épithéliomas du plancher de la bouche, de la corde vocale inférieure, de la région pharyngienne et de l'œsophage. Toutes ces tumeurs ainsi que celles que l'on peut trouver dans beaucoup d'autres régions du corps, et en particulier dans la continuité des membres, n'offrent rien qui n'ait déjà été dit. Il faut simplement rappeler la fréquence assez grande de la macération de quelques-unes de ces tumeurs par des liquides dont les propriétés dissolvantes peuvent en altérer dans une certaine mesure les éléments et détruire les substances nutritives qu'ils contiennent. Il faut en tenir compte lorsqu'on pratique l'examen de ces pièces.

Presque tous les épithéliomas que nous venons de passer en revue, sauf les plus torpides, jouissent de cette faculté de se propager non seulement par contiguïté, mais aussi à distance par la voie lymphatique beaucoup plus fréquemment que par la voie sanguine. Les nodules des ganglions infectés se comportent absolument comme les tumeurs nées sur place, c'est-à-dire que la quantité de glycogène qu'ils contiennent dépend de leur âge et de leur aptitude à se développer. Un ganglion donné peut donc renfermer des travées épithéliales au repos ou au contraire en pleine activité. Il contiendra par suite peu ou beaucoup de glycogène.

Les épithéliomas d'origine ectodermique se propagent aux ganglions sous leurs deux variétés les plus communes, c'est-à-dire qu'assez souvent ils renferment des globes épidermiques. Trois faits observés récemment nous ont à nouveau permis de constater qu'il n'y avait aucune différence dans la disposition des imbrications de cellules envisagées dans la tumeur principale et dans les ganglions.

Dans les couches périphériques des globes, les cellules étaient réunies les unes aux autres par des crêtes d'empreinte et des filaments d'union plus développés que ceux que l'on observe dans le corps muqueux de Malpighi à l'état normal. La plupart de ces cellules étaient chargées de glycogène, le centre en était totalement privé. Il est impossible de constater cette identité de structure entre les productions intraganglionnaires et les évolutions épithéliales des tumeurs primitives sans en indiquer l'importance et montrer les conclusions qu'on en peut tirer.

N'est-ce point un fait curieux que de voir des systèmes cellulaires aussi nettement différenciés que les globes épidermiques avec leurs cellules engrenées, leurs filaments d'union, leur masse épidermique centrale, présenter la même évolution à quelque distance que l'on soit de la tumeur initiale? Non seulement la forme anatomique et la disposition des cellules sont les mêmes, mais la façon dont ces systèmes vivent, se nourrissent, se développent, est identique également.

Cependant le ganglion dans lequel se produisent des modifications

aussi profondes semble jouer un rôle purement secondaire. Autour des formations épithéliales le tissu fibreux est sans doute épaissi, mais il n'y a pas de réaction inflammatoire bien vive et en aucun point on n'observe trace d'une production glycogénique. Comme dans la tumeur primitive, le glycogène reste inclus dans les nodules épithéliaux et les cellules qui en dépendent. Ce fait si simple démontre amplement que dans le ganglion la seule partie active, celle qui se nourrit, augmente, s'accroît, et se reproduit, qui est le siège d'une abondante production de glycogène, est étrangère au ganglion lui-même. Mais les éléments qui composent cette partie ne sont pas distribués comme au hasard, ils ne sont pas comparables à des grains de poussière, des corps étrangers inertes ou de simples parasites disséminés sans ordre dans le ganglion qu'ils ont envahi; ils se présentent au contraire à nous dans un ordre et un agencement absolument parfaits, montrant qu'ils obéissent à une évolution pour ainsi dire préétablie.

En somme, le globe épidermique, reproduit avec tant de fidélité dans le ganglion, est un ensemble anatomique dont on ne peut expliquer l'édification qu'en se reportant à l'évolution normale des différentes couches cellulaires du corps muqueux de Malpighi. Dans la série des épithéliomas, les mêmes éléments se développant en profondeur, au lieu de se développer en surface comme dans la peau, affectent la forme globuleuse, sphérique, sous laquelle ils sont ordinairement décrits.

Dans toutes les régions où l'épithélioma pénètre, le globe épidermique se reconstitue intégralement, aussi bien dans les couches profondes du derme que dans les différents viscères, le tissu osseux et les ganglions du voisinage.

Cette entité anatomique représente donc une émanation de la tumeur elle-même, et comme de par l'étude de la glycogenèse il nous est démontré que le globe épidermique se nourrit et se développe en présentant les mêmes phases que les parties similaires du néoplasme primitif, nous ne pouvons voir dans ce système particulier qu'une évolution cellulaire, d'un ordre très spécial, mais dont le développement loin du lieu d'origine éveille immédiatement l'idée de parasitisme.

Tout parasite déposé dans un ganglion détermine en effet, suivant la puissance d'irritation dont il est doué, une réaction ganglionnaire se traduisant par une hypertrophie plus ou moins marquée du système lymphatique. L'adénite se termine suivant les cas par suppuration ou par résolution simple; en présence d'irritations plus tenaces le ganglion s'indure, il se produit ce que l'on appelle une adénite chronique. En somme toute adénite est le résultat d'une irritation à laquelle prennent seulement part les cellules lymphatiques et la trame conjonctivo-vasculaire. Si les adénites étaient toujours provoquées par des substances chimiques ne laissant aucun résidu, on ne trouverait jamais dans les

ganglions enflammés d'autres lésions que celles qui viennent d'être rappelées. On en peut conclure que tout élément figuré, trouvé dans un ganglion et qui ne rappelle ni le tissu lymphoïde, ni les cellules situées au point d'entre-croisement des mailles, doit être considéré comme étant absolument étranger à son organisation. Tels sont les poussières et les pigments inertes, les organismes de l'ordre des bactéries, les parasites végétaux et animaux plus élevés en organisation. A plus forte raison, trouverons-nous tout à fait anormal de rencontrer dans un ganglion des tubes épithéliaux rappelant les glandes à épithélium cylindrique ou des masses cellulaires présentant la disposition en couches adhérentes et imbriquées comme dans les globes des épithéliomas cntanés.

D'ailleurs, les phénomènes de la glycogenèse, dont il a été question plus haut, n'autorisent pas à considérer le globe épidermique enchâssé dans le ganglion comme un simple corps inerte destiné à y être englobé et détruit. Les quelques cellules qui le composent au début donnent lieu à des générations successives qui en assurent le développement complet. Malgré la résistance qu'il rencontre, il continue donc à vivre et à proliférer, mais vivant sur un territoire absolument étranger, il vit en parasite. Toutefois, il ne faut pas s'y tromper, le parasite n'est pas représenté ici par telle ou telle cellule isolée comme le sont les microbes ou les coccidies, mais par un ensemble de cellules qui constituent un système anatomique complet auquel on a donné avec raison le nom de globe épidermique et qui doit le conserver. Les cellules de ce système ne sont pas seulement juxtaposées ou réunies dans une même masse, elles sont intimement unies l'une à l'autre et dérivent l'une de l'autre par une évolution naturelle. Cet argument n'a jamais été relevé par les partisans de la théorie coccidienne des épithéliomas ; mais toutes les hypothèses n'ont aucune valeur en présence d'un fait aussi décisif.

IV. — Quelles sont les modifications que détermine la tumeur dans les tissus voisins ?

Les parties qui avoisinent les épithéliomas d'origine ectodermique en voie de développement subissent parfois des modifications assez curieuses qu'il convient de signaler.

Les principales portent sur l'épiderme, sur les poils, les glandes sébacées et les glandes sudoripares. Il suffira de se reporter encore à la figure représentée planche XII, pour comprendre de quoi il s'agit. Au faible grossissement où elle est représentée, il est possible de distinguer la coupe des poils complètement entourée par un anneau de couleur brun acajou, absolument semblable à celle qui est caractéristique de la réaction du glycogène en présence de l'iode.

Et de fait, il existe une infitration glycogénique de la *gaine externe*

des poils dans la zone la plus rapprochée de la tumeur ; à mesure que l'on s'éloigne de cette région, les poils présentent leur aspect normal, c'est-à-dire sont absolument dépourvus de glycogène.

Les mêmes modifications se produisent dans toute l'épaisseur de la peau, où les assises superposées des cellules du corps muqueux de Malpighi contiennent des gouttes nombreuses surtout à partir de la deuxième rangée. Ces gouttes ont une forme en triangle curviligne dont le sommet est tourné du côté du derme et la base orientée vers la surface de la peau. Cette disposition se répétant sur toutes les cellules, il en résulte un dessin de mosaïque assez régulier. Les granulations de la gaine externe des poils sont au contraire plus petites, plus denses et plus arrondies, elles sont très confluentes et ne permettent pas de distinguer les cellules.

Vu le grand nombre des granulations glycogéniques trouvées en pareil cas, on pourrait croire que le corps muqueux de Malpighi et la gaine externe des poils présentent les premières phases d'un travail morbide devant aboutir à la transformation épithéliomateuse de ces parties. Cette conclusion a pour elle les apparences, car on sait que très fréquemment les épithéliomas cutanés débutent par la partie profonde du corps muqueux et les prolongements interpapillaires. Et d'ailleurs, on sait que la gaine externe des poils est la continuation même du revêtement épidermique.

Néanmoins, de nombreux faits permettent d'écarter cette explication, car des modifications semblables se produisent au contact de tumeurs dont le point d'origine n'est pas dans l'épiderme ou les appareils qui lui sont annexés en particulier au cours de l'évolution des sarcomes intra-dermiques. L'étude comparée d'autres néoplasmes indique même que cette surcharge glycogénique doit être simplement interprétée comme la manifestation d'une suractivité nutritive dans toute partie d'épiderme assez rapprochée des tumeurs pour éprouver une certaine irritation de leur voisinage immédiat. En outre, des lésions sous-cutanées n'ayant aucun rapport avec les tumeurs peuvent amener les mêmes troubles, la tuberculose infiltrée, le lupus vulgaire, les inflammations microbiennes d'origine diverse.

Mais ne perdons pas de vue que cette glycogenèse est partielle, qu'elle ne dépasse jamais la zone d'irritation que la lésion sous-jacente est capable de produire. Il est même indispensable pour qu'elle apparaisse que la distance entre le foyer d'irritation et l'épiderme ne soit pas trop considérable. On peut vérifier le fait au niveau des tumeurs de la mamelle. Si la peau n'est pas adhérente à la tumeur, si elle se déplace facilement sur les parties sous-jacentes, il y a toute probabilité de penser que la réaction glycogénique manquera. A partir du moment où le néoplasme affleure la face profonde du revêtement épidermique la glyco-

genèse apparaît, c'est dire qu'on la trouvera surtout dans les épaississements de la peau, connus sous le nom de *peau d'orange*.

Ultérieurement la glycogenèse continue à se manifester, car la nutrition de l'épiderme est toujours suractive ; elle persiste lorsque la peau est amincie et ne disparaît que lorsque sa destruction est presque complète. De chaque côté de la perte de substance les différentes couches du corps muqueux continuent à présenter les mêmes phénomènes dans un rayon assez étendu. Quand les tumeurs issues des parties profondes sont volumineuses et largement ulcérées, il persiste parfois à leur surface des lambeaux d'épiderme d'apparence déchiquetée, dont les extrémités se relient ou non à la peau saine qui les entoure. Au niveau de ces lambeaux, la surcharge glycogénique peut encore être suivie, démontrant par là que jusqu'à leur destruction complète, la vie persiste dans ces débris cellulaires et qu'ils seraient aptes, s'il y avait quelque trêve au développement de la lésion sous-jacente, à reproduire les couches épidermiques déjà tombées. Nous étudierons ces lésions plus en détail dans un autre article, bornons-nous à indiquer que l'infiltration glycogénique de la gaine externe des poils est toujours très abondante et que les glandes sébacées ou sudoripares présentent la surcharge glycogénique à un degré beaucoup plus atténué.

Cette irritation des revêtements épithéliaux sus-jacents aux tumeurs et aux lésions profondes s'observe dans toute l'étendue des surfaces cutanées ou muqueuses qui répondent au type malpighien. On retrouvera par suite la même suractivité nutritive au niveau de la muqueuse linguale, pharyngée, œsophagienne, laryngienne, utérine dans sa portion cervicale.

Ces troubles physiologiques, dont l'étude présente un si grand intérêt, puisqu'ils élargissent encore le domaine de la glycogenèse, sont, nous le répétons, limités comme étendue à une zone de faible rayon autour des tumeurs. Ceci ne saurait amoindrir l'importance des phénomènes nutritifs bien plus accentués qui se manifestent dans la masse même des épithéliomas envahissants.

Pendant que se produisent ces changements les autres parties conservent-elles leur intégrité? Que devient en particulier le tissu conjonctif qui constitue, comme on le disait autrefois, le stroma de la tumeur? Dans le centre même des épithéliomes, il est généralement augmenté de volume; on sait en effet que les cancroïdes ont habituellement une certaine cohésion, mais dans les variétés les plus friables des épithéliomas, il est beaucoup moins développé. En tout cas, quelle que soit son épaisseur, on n'y trouve jamais d'autre changement que l'hypertrophie et l'induration des fibres conjonctives et élastiques qui le composent. En même temps, les artères présentent une prolifération assez marquée de leur membrane interne, quelques-unes même sont com-

plètement oblitérées. Tout ce travail s'effectue sans provoquer d'échanges nutritifs appréciables, le glycogène, sauf de rares exceptions, ne se montre nulle part et ce fait est d'autant plus significatif que dans les *sarcomes*, les cellules en sont au contraire remplies.

De cet absence de glycogène dans les tissus qui soutiennent et séparent les différents lobes d'une tumeur, il résulte que la coloration des travées fibreuses est toujours d'un jaune uniforme, et que sur ce fond d'une seule teinte les parties chargées de glycogène tranchent avec une remarquable netteté. Avec des objectifs de grossissement moyen, on peut observer des images absolument démonstratives.

L'opposition de teinte est encore plus marquée à la périphérie des tumeurs, car le tissu conjonctif et les vaisseaux qui les avoisinent ne semblent pas éprouver comme les épithéliums de revêtement le moindre trouble de leur présence. Quant aux muscles striés les résultats sont très variables : tantôt ils renferment du glycogène, quelquefois ils n'en présentent aucune trace (tumeurs des lèvres, de la langue), les fibres musculaires lisses (œsophage, utérus) ne paraissent aucunement modifiées.

V. — Importance de la glycogenèse au point de vue diagnostique et pronostique.

Les notions que nous venons d'acquérir, en dehors des idées de physiologie générale qu'elles suscitent, ont-elles une portée pratique indiscutable? Peuvent-elles, en particulier, permettre au chirurgien de tirer des indications diagnostiques et pronostiques de quelque valeur? La réponse ne peut être douteuse, il est nécessaire néanmoins de distinguer plusieurs cas. Si par exemple une tumeur est enlevée en totalité, il n'y a aucune difficulté à dégager les règles que nous avons posées antérieurement. On pourra déterminer avec exactitude la proportion de glycogène que la tumeur contient, sa répartition dans chaque tube épithélial et dans chaque globe épidermique. On portera de préférence son investigation sur les parties où la tumeur tend à envahir, et, si les travées d'envahissement contiennent une grande quantité de glycogène, si leur coloration brun rouge fait un contraste violent avec la teinte jaune des tissus qui les entourent, on pourra sans restriction conclure à l'existence d'un épithélioma très vivace dont la récidive est imminente et dont la marche sera sans doute rapide. Des exemples de cette variété sont assez nombreux, nous en avons cité plusieurs au cours de notre description.

Le pronostic peut être posé même sur l'examen de tumeurs peu volumineuses enlevées peu de temps après leur début.

Mais si l'on a procédé à une ablation partielle de la tumeur dans un but diagnostique, les conditions sont tout autres, car, d'après ce qui a

été dit, les différentes parties d'un néoplasme sont d'une richesse très variable en glycogène. Si le fragment extirpé renferme des tubes ou des globes qui contiennent peu de substance nutritive, il peut se faire que d'autres régions situées à quelque distance en contiennent une beaucoup plus forte proportion ; l'indication pronostique est alors nécessairement réservée, puisque les éléments d'un jugement sérieux font absolument défaut.

D'ailleurs, on peut être induit en erreur par la disposition sur laquelle nous nous sommes arrêté au cours de cette étude. Qu'un fragment de peau soit enlevé au voisinage immédiat d'une tumeur en même temps qu'une petite parcelle de celle-ci, et que par l'examen des coupes soumises à la gomme iodo-iodurée on trouve dans les couches superposées du corps muqueux des agglomérations notables de glycogène, on ne devra pas se prononcer dans le sens d'un épithélioma envahissant, ce serait conclure avec trop de précipitation. Il faudra s'assurer, autant que possible, de la nature exacte de la lésion dans les parties correspondantes du derme et reconnaître s'il s'agit d'un épithélioma ou d'une altération d'ordre différent, tuberculose, syphilis ou autre. Dans la plupart des cas, il sera facile d'établir si la membrane chargée de glycogène correspond exactement à l'épiderme, car dans l'affirmative on trouvera les papilles normales, quelquefois même élargies, et si la membrane est en continuité avec une tumeur on aura de suite déterminé la nature de cette dernière.

En ce qui concerne les épithéliomas d'origine ectodermique, il ne peut y avoir la moindre confusion. Aucun tissu ne présente les caractères histologiques propres à ces travées épithéliales du type malpighien où toutes les cellules sont engrenées et cimentées, ni l'agencement spécial des globes épidermiques dans le tissu conjonctif.

La présence du glycogène constatée dans ces travées ou ces globes entraîne une idée pronostique d'une certaine valeur, mais ne contribue pas à donner au diagnostic plus de précision.

Une autre cause d'erreur qu'il est bon de signaler est la suivante: les fragments remis sont quelquefois obtenus à l'aide de sections mal orientées, obliques, quelquefois même parallèles au revêtement épithélial, alors qu'elles devraient le sectionner perpendiculairement. Il faut, d'ailleurs, une certaine habitude pour exciser sur les bords d'une tumeur anfractueuse de la langue ou des amygdales des fragments utilisables en vue d'un diagnostic. Pour rendre l'examen possible, on doit opérer sur des portions assez étendues, c'est-à-dire où les différentes couches de la peau et des muqueuses puissent être immédiatement reconnues.

Les ablations pratiquées au niveau du col de l'utérus donnent presque toujours des résultats satisfaisants, parce que le revêtement épithélial du col est d'une extrême minceur, qu'il n'existe, à proprement par-

ler, ni derme ni chorion et qu'immédiatement au-dessous les masses épithéliales apparaissent avec leur disposition caractéristique. C'est un des diagnostics les plus faciles à établir, et nous devons ajouter que dans les blocs épithéliaux la glycogenèse manque rarement.

En résumé, nous pouvons poser en règle que pour faire le *diagnostic* des différentes variétés d'épithélioma d'origine ectodermique, l'histologie pure donne des renseignements aussi précis et aussi rapides que la recherche du glycogène ; que sur les tumeurs enlevées en *totalité* les indications *pronostiques* sont toujours faciles à dégager par la réaction iodée; que dans les ablations *partielles* l'absence de glycogène ne prouve pas que la tumeur ait une évolution lente, tandis que sa présence possède une valeur pronostique réelle et indique généralement une marche rapide.

Si dans la série des tumeurs épithéliales que nous venons de passer en revue, on voulait contester la valeur de la glycogenèse sous le prétexte qu'elles proviennent de revêtements épidermiques ou muqueux qui présentent souvent le même phénomène sous l'influence de causes en apparence banale, nous pourrions immédiatement répondre que dans les autres néoplasmes qui nous restent à examiner la même objection ne peut être tentée. Le pancréas, le rein, les glandes du corps de l'utérus, la parotide, la muqueuse de l'estomac et de l'intestin ne présentent à l'état normal aucune trace de glycogène, et cependant les épithéliomas qui s'y développent en contiennent des proportions considérables. Toutes les tumeurs d'*origine conjonctive* obéissent à la même loi, le phénomène présente donc un caractère d'universalité absolue.

EXPLICATION DES PLANCHES

PLANCHE XII.

Elle représente une vue d'ensemble d'un épithélioma du cuir chevelu, à un grossissement faible (3 1/2).

La tumeur était ulcérée dans toute la partie médiane comprise entre les lignes D, D. D,D, vestiges d'épiderme à la surface de la tumeur. E,E, épiderme à peu près normal à la limite de l'épithélioma. P,P, poils dont la gaine externe remplie de glycogène est colorée en brun par l'iode. G,G, glandes sébacées normales. *g*,*g*, régions où la tumeur pénètre profondément dans le derme, très chargées de glycogène. V,V, vaisseaux situés dans le tissu conjonctif normal, l'un d'eux V' est rempli de sang. A ce grossissement les détails de la tumeur, travées épithéliales et globes épidermiques, ne peuvent être distingués.

PLANCHE XIII.

Fig. 1. — *Autre épithélioma du cuir chevelu représenté à un grossissement de* deux diamètres.

Les lettres ont la même signification que pour la planche XII, les masses épithéliales sont assez nettement séparées les unes des autres. Les traits bruns correspondent aux points les plus riches en glycogène.

Fig. 2. — *Détail d'un globe épidermique se rapportant à la tumeur représentée planche XII.* Grossissement 50.

c, partie centrale cornée dépourvue de glycogène ; *g*, granulations glycogéniques situées dans les cellules des assises périphériques du globe épidermique. Le tissu conjonctif fibrillaire qui entoure la tumeur est à peu près normal.

Fig. 3. — *Détail de la tumeur dont une partie est représentée à un faible grossissement* (planche XIII, fig. 1). Le grossissement est ici de 35.

T,T, tissu conjonctif. M, masses épithéliales anciennes. *n*, masses épithéliales plus récentes. *g*, granulations glycogéniques dont la distribution est assez irrégulière. Les nodules récents de la tumeur en contiennent une plus grande quantité et à peu près dans toute leur étendue.



A. Karmanski ad. nat. del. et lith. Masson & C[ie], Editeurs. Imp[ies] Lemercier, Paris.

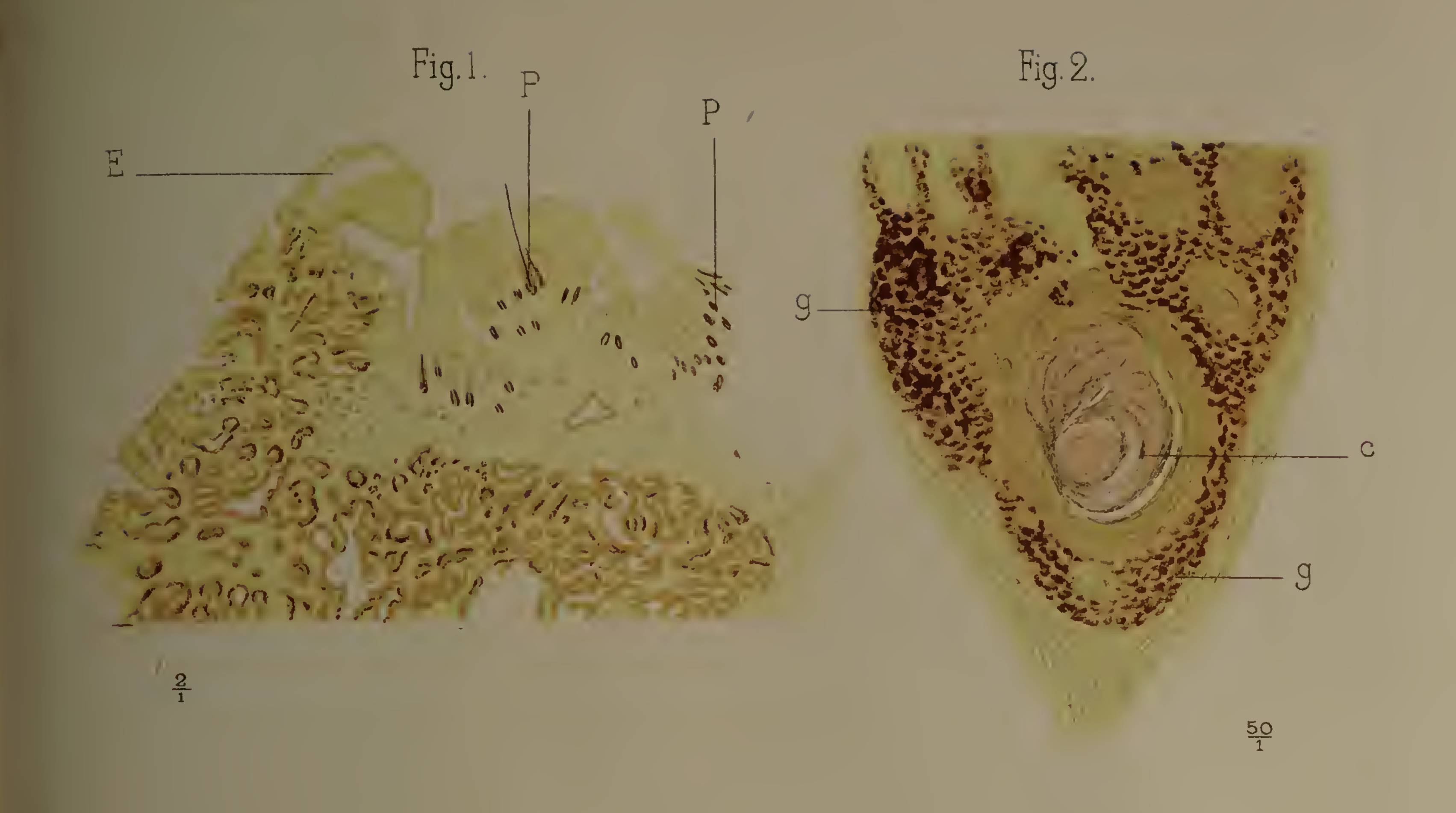


Fig. 3.

T

g

M

n

T

35/1

A. Karmanski ad. nat. del. et lith. Masson & Cie, Editeurs. Impies Lemercier, Paris.

MASSON et Cie, Éditeurs, Libraires de l'Académie de Médecine
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

TRAITÉ
DE
PATHOLOGIE GÉNÉRALE

Publié par Ch. BOUCHARD

MEMBRE DE L'INSTITUT
PROFESSEUR DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION : **G.-H. ROGER**
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, Médecin des hôpitaux.

CONDITIONS DE LA PUBLICATION

Le **Traité de Pathologie générale** *sera publié en 6 volumes grand in-8°. Chaque volume comprendra environ 900 pages, avec nombreuses figures dans le texte. Les tomes I et II sont en vente; les tomes III et IV seront publiés dans le courant de l'année 1896.*

L'éditeur accepte jusqu'à la publication du troisième volume des souscriptions au prix à forfait de **102 francs**, quels que soient l'étendue de l'ouvrage et le prix définitif de la publication terminée.

TOME PREMIER

1 vol. grand in-8° de 1018 pages avec figures dans le texte. 18 fr.

H. ROGER. — **Introduction à l'étude de la pathologie générale.**
H. ROGER ET P.-J. CADIOT. — **Pathologie comparée de l'homme et des animaux.**
P. VUILLEMIN, chargé de cours à la Faculté de médecine de Nancy. — **Considérations générales sur les maladies des végétaux.**
MATHIAS DUVAL, professeur à la Faculté de médecine de Paris. — **Pathogénie générale de l'embryon. Tératogénie.**
LE GENDRE, médecin des hôpitaux. — **L'hérédité et la pathologie générale.**
BOURCY, médecin des hôpitaux. — **Prédisposition et immunité.**
MARFAN, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin des hôpitaux. — **La fatigue et le surmenage.**
LEJARS, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, chirurgien des hôpitaux. — **Les Agents mécaniques.**
LE NOIR. — **Les Agents physiques. Chaleur. Froid. Lumière. Pression atmosphérique. Son.**
D'ARSONVAL, membre de l'Institut, professeur au Collège de France. — **Les Agents physiques. L'énergie électrique et la matière vivante.**
LE NOIR. — **Les Agents chimiques : les caustiques.**
H. ROGER. — **Les intoxications.**

TOME II

1 vol. grand in-8° de 940 pages avec figures dans le texte. 18 fr.

CHARRIN, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin des hôpitaux. — **L'infection.**
GUIGNARD, membre de l'Institut, professeur à l'Ecole de pharmacie. — **Notions générales de morphologie bactériologique.**
HUGOUNENQ, professeur à la Faculté de médecine de Lyon. — **Notions de chimie bactériologique.**
ROUX, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon. — **Les microbes pathogènes.**
CHANTEMESSE, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin des hôpitaux. — **Le sol, l'eau et l'air, agents des maladies infectieuses.**
LAVERAN, membre de l'Académie de médecine. — **Des maladies épidémiques.**
RUFFER. — **Sur les parasites des tumeurs épithéliales malignes.**
R. BLANCHARD, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, membre de l'Académie de médecine. — **Les parasites.**

3382-96. — CORBEIL. Imprimerie ÉD. CRÉTÉ.